AUS DEM FRAUENSPITAL BASEL. DIREKTOR: PROF. A. LABHARDT

KRAUROSIS VULVAE MIT CARCINOM

(KASUISTISCHER BEITRAG)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

MAX WETTERWALD

PRAKT. ARZT AUS BASEL

BASEL 1919

SCHWEIGHAUSERISCHE BUCHDRUCKEREI

BENNO SCHWABE & CO.

AUS DEM FRAUENSPITAL BASEL. DIREKTOR: PROF. A. LABHARDT

KRAUROSIS VULVAE MIT CARCINOM

(KASUISTISCHER BEITRAG)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

MAX WETTERWALD

PRAKT. ARZT AUS BASEL

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BASEL 1919
SCHWEIGHAUSERISCHE BUCHDRUCKEREI
BENNO SCHWABE & CO.

VON DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT BASEL GENEHMIGT
AUF ANTRAG VON
PROF. DR. A. LABHARDT

Nachdem im Jahre 1885 *Breisky* in Prag seine ersten Fälle über *„Kraurosis vulvae,* eine wenig beobachtete Form von Hautatrophie am pudendum muliebre" veröffentlicht hatte, wurde schon bald darauf auf die *Kombination dieser Erkrankung mit Vulvacarcinom* aufmerksam gemacht.

In der Sitzung der *Geburtshilflichen Gesellschaft zu New-York* vom 9. Mai 1889 referiert **J. Brettauer** über einen Fall[1]) von Vulvacarcinom auf kraurotischer Basis:

Die 65-jährige Patientin leidet seit einem Jahr an Symptomen, die auf Pruritus vulvae schließen ließen; die Untersuchung ergab, daß es sich um ausgesprochene *Kraurosis* handelte; außerdem fand sich links von der atrophischen Clitoris ein haselnußgroßes *carcinomatöses Ulcus.*

Fünf Jahre später teilt **A. Martin** einen ähnlichen Fall von Kraurosis mit, der dadurch bemerkenswert war, daß inmitten des kraurotischen Gewebes zwei isolierte Carcinomknoten sich entwickelt hatten. Isolierte Carcinomknoten und -zapfen durchsetzten die Haut. Zur Entstehung dieses Vulvacarcinoms bemerkt *Martin,* daß das dem Schrumpfungsstadium vorausgehende hypertrophische Stadium die Veranlassung für die maligne Erkrankung gewesen sei; indem die übliche Schrumpfung ausgeblieben und hiefür eine weitere Wucherung der Plattenepithelzellen des Rete Malpighi in atypischer Weise erfolgt sei. An einer andern Stelle wird dieser Gedanke wieder aufgenommen und *Martin* äußert sich folgendermaßen: „In der Randzone des Carcinomgeschwürs bestehen Spuren des irritativen Zustandes, den wir als den Vorläufer der Schrumpfung antreffen. Vielleicht hat sich das Carcinom in Inseln der entzündlichen Haut inmitten des anfangs hypertrophischen Gewebes entwickelt".

67 Jahre alte Frau leidet seit einigen Wochen an allmählich zunehmender Schmerzempfindung in den Genitalien, an heftigem Brennen und Jucken beim Urinieren, Drängen im Schoß und andauernder Belästigung der äußern Schamteile.

Bei der großen, kräftig gebauten Greisin sind die Labia maiora in niedere Wülste umgewandelt, die kleinen Schamlippen fehlen. Die Stelle der Clitoris nehmen zwei kleine weißlich verfärbte Wülstchen ein, die wie

[1]) Die hier zusammengestellten und chronologisch geordneten Fälle sind in stark verkürzter Fassung wiedergegeben. Die 5 Fälle aus dem Frauenspital Basel werden vollständig publiziert.

starre Tropfen über das Vestibulum herabhängen. Der Introitus klafft etwa 1 bis 1½ cm breit, wird von einem starren Saum umgeben. Eine weißlich graue Hautzone umzieht allseitig etwa 2½ bis 3½ cm breit den Introitus. Eine Niveaudifferenz des atrophischen Hautabschnittes über die Nachbarschaft ist nicht erkennbar.

Dieser Hautabschnitt schilfert stellenweise seine Epidermis ab, ist derber anzufühlen, von oberflächlichen Rissen und Schrunden durchsetzt. In der Tiefe dieser tritt das Corium frisch rot zu Tage. An der rechten Seite liegen zwei Geschwüre, ein kleineres oben, ein größeres (1,5 bis 3,0 cm lang) darunter, etwa in der Gegend der Bartholinischen Drüse. Die Geschwürsgranulationen sind frisch rot und heben sich infolge davon von ihrer weißlichen Umgebung ab. Sie sezernieren anscheinend wenig, bluten leicht bei Berührung; die Basis ist hart, mit einem durch die ganze Hautmasse hindurch fühlbaren harten Untergrund.

Nach außen ist der Übergang der weißlich verfärbten Hautabschnitte ein ganz allmählicher, sowohl für das Auge als für den tastenden Finger. Ebenso ist die Grenze nach der Scheidenschleimhaut hin nicht scharf ausgesprochen. In der Scheidenschleimhaut ist ein Zustand seniler Kolpitis andeutungsweise zu erkennen. Urethra und Urethralwulst normal.

Das Aussehen der Geschwüre, welche allmählich gewachsen waren, und das Allgemeinbefinden ließen keinen Zweifel, daß hier eine *maligne Neubildung* vorlag, welche sich auf einer *kraurotisch veränderten Vulva* entwickelt hatte.

Zur Veröffentlichung dieses Falles bemerkt *Olshausen,* daß die Diagnose der Kraurosis vielleicht nicht immer zweifellos und einfach sei, daß es sich dabei auch um ein Carcinom bei seniler Involution der Genitalien handeln könne und daß sich die angeführten Symptome zur Genüge aus dem Carcinom erklären ließen. Die Verengerung des Introitus vaginae wird der senilen Involution, die bei einer 67-jährigen wohl möglich sei, zugeschrieben. *Martin* weist aber auf das charakteristische Bild der Kraurosis hin, das in seinem Falle bestand, und wo es im Gegensatz zur senilen Atrophie zum charakteristischen Schwund der kleinen Schamlippen gekommen ist. Zudem ist für Kraurosis neben den sich ziemlich gleichmäßig zurückbildenden Bestandteilen der Haut, was zwar auch bei der senilen Atrophie eintritt, besonders das Fehlen jeder Spur von Nerven und Drüsen durchaus kennzeichnend. Was weiter das Zusammentreffen der Kraurosis vulvae mit Carcinom anbelangt, so wies *Sänger* in der Diskussion über diese Frage auf eine „gewisse Ähnlichkeit hin, welche solche Fälle mit Paget's disease of the nipple darbieten".

Aus den weitern Ausführungen geht deutlich hervor, daß *Martin* die Ansicht vertritt, daß kraurotisches Gewebe fähig sei, den Boden für Carcinom abgeben zu können.

Mikroskopisch ergab dieser Fall die bekannten Veränderungen der Kraurosis. „Das Stratum corneum war von verschiedener Ausdehnung, teils breit, teils schmal; das Rete Malpighi fast durchweg sehr stark verschmälert, so daß oft das Corium bis dicht unter die Hornschicht reichte. Die Papillen zeigten sehr verschiedene Formen; an hochgradig veränderten Stellen waren dieselben, ebenso das tiefer gelegene Bindegewebe des Corium, mit starken kleinen Rundzelleninfiltrationen durchsetzt, welche teils in rundlichen Herden, teils mehr streifig zwischen den Bindegewebszügen angeordnet waren. An Stelle der kleinzelligen Infiltration war sodann im weitern Verlauf eine ausgesprochene Sklerosierung des Corium aufgetreten. Dieses, von mattglänzender Beschaffenheit, war außerordentlich arm an Zellen und Gefäßen. Im subcutanen Fettgewebe, das ebenfalls von kleinzelliger Infiltration durchsetzt war, fanden sich wenig oder gar keine Drüsen mehr.“ Im weitern bestätigt die mikroskopische Untersuchung des oben beschriebenen Geschwürs die Diagnose *Carcinom.*

Im Jahre 1896 demonstrierte **Czempin** in der *Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin* ein interessantes Präparat eines 22-jährigen Mädchens, das mit ausgesprochener Kraurosis vulvae und heftigem Juckreiz zur Behandlung kam. Auf der linken Seite der Vulva neben der Clitoris bestand eine große Geschwulst, die an der Oberfläche leicht ulceriert vollständig den Eindruck eines *Carcinoms* machte. Diese Diagnose wurde mikroskopisch bestätigt.

Nachdem so die Aufmerksamkeit auf das *Zusammentreffen der Kraurosis vulvae mit Carcinom* gelenkt worden war, häuften sich die Mitteilungen darüber, wenn auch freilich anfangs nur spärlich. Das Jahr 1897 brachte die Veröffentlichung des Falles von **Pichevin** und **A. Pettit:**

Es handelt sich um eine 28-jährige Frau, Tochter eines Alkoholikers. An den Genitalien besteht ein Substanzverlust, der sich auf die Clitoris, die obere Hälfte der großen Labien und des Scheideneinganges erstreckt. Man findet hier eine ziemlich tiefe Excavation, deren Grund holperig und mit Schorfen und Sekret bedeckt ist. Die Randpartie ist induriert und gezackt. An der Außenseite der großen linken Schamlippe kleine Carcinomknoten, die einen Rückschluß auf das Neoplasma gestatten. Die rechte Schamlippe, in ihrer untern Partie leicht vergrößert, zeigt ödematöse Infiltration, aber keine maligne Degeneration. Ihre Fläche ist trockener als die korrespondierende Partie der andern Seite. Spreizt man die großen Labien, so findet sich ein gewisser Grad von Atrophie im Höhendurchmesser der kleinen Labien. Im Niveau der Scheide ist die Schleimhaut trocken

und verfärbt, aber nicht ulceriert. Das Einführen des Fingers bereitet Schmerzen. Die Scheide ist unnachgiebig. Die Schleimhaut ist in den tiefern Partien verwachsen, das Gewebe verdickt und infiltriert. Die klinische Diagnose auf *Cancroid* und *Kraurosis* wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt.

In der Umgebung des Vestibulum und der Scheide, an den vom Carcinom nicht befallenen Stellen, finden sich verschiedene weiße, perlmutterglänzende Plaques von verschiedener Breite. Die breitesten erreichen die Größe eines 20 Cts.-Stückes. Diese weißen Plaques haben dieselbe Beschaffenheit wie die unter dem Namen *Leukoplakia vaginalis* beschriebenen. Beiderseits in der *Inguinalgegend* Lymphdrüsenschwellung.

Diagnose: *Leukoplakie mit Carcinom* resp. *Kraurosis mit Umwandlung in Epitheliom.*

Im Jahre 1898 demonstrierte **Mac Gillavry** in der *Niederländischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie* Präparate von Kraurosis vulvae mit Übergang in Carcinom und im selben Jahre erfolgte die Mitteilung von **von Mars** in Krakau über das gleichzeitige Auftreten von Krebs bei Kraurosis, jedoch im Gegensatz zu den bis jetzt angeführten Fällen mit dem Unterschied, daß das Carcinom an entfernterer Stelle lokalisiert war, nämlich in der vordern Scheidenwand, getrennt von den in der Vulva beobachteten krankhaften kraurotischen Veränderungen durch einen 3 bis 4 cm breiten Abstand von gesundem Gewebe.

Ein Jahr später referiert **Mendes de Leon** über einen Fall von Carcinoma vulvae, das auf der Basis einer Kraurosis entstanden war und dessen Prognose er, trotzdem keine Leistendrüsen zu palpieren waren, für schlecht hält.

Das Jahr 1901 brachte die Publikation von **Hollemann,** der die Kombination der zwei seltenen Krankheiten für sehr auffallend und womöglich nicht für zufällig hält.

Bei diesem Falle ist die Clitoris klein, glänzend und wird vom Praeputium, welches mit hartem Rande in die atrophischen Labia übergeht, beinahe nicht bedeckt. Auf der Commissura posterior ist ein unebener, zweimarkstückgroßer, ulcerierender Tumor, der mikroskopisch die Diagnose Epitheliom bestätigt, zu sehen. Dieser wird ebenso wie die rechte Schamlippe excidiert. *Es waren keine Leistendrüsen zu fühlen.*

Nach einem Jahre besteht *Carcinommetastase in den rechten Leistendrüsen.* Die Kraurosis ist geheilt, auch am linken Labium, welches nicht excidiert worden war.

Nach *Hollemann* wäre es denkbar, daß die chronische Entzündung einerseits von Atrophie der verschiedenen Teile gefolgt würde, andererseits hätte der chronische Reiz auf eine bestimmte Stelle zu pathologischer Epithelwucherung geführt. Was uns an

diesem Falle besonders interessiert, ist das Auftreten von Carcinommetastasen in den Inguinaldrüsen einige Monate nach der Excision des Vulvacarcinoms. Diese Drüsen müssen also schon zur Zeit der Operation befallen gewesen sein, obwohl damals nichts verdächtiges zu fühlen war. Auf diesen Umstand wird später, bei der Besprechung der Therapie, noch ausführlicher eingegangen werden.

Im selben Jahre bespricht **E. Fothergill** (Manchester) in der *North of England Obstetrical and Gynæcological Society* einen Fall von multiplen Geschwüren auf der Innenseite der Oberschenkel und auf der Vulva, deren primärer Zustand ein kraurotischer war. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwüre ergab deren epitheliomatösen Charakter.

Ungefähr zur gleichen Zeit erscheint eine Veröffentlichung aus dem *Frauenspital Basel* über *Kraurosis und Ulcus rodens vulvae* von **O. Kreis,**[1]) unter welch letzterer Bezeichnung er mit *Schmaus, Kaufmann, Gebhard* u. a. ein flächenhaft sich ausbreitendes Hautcarcinom, welches flache Geschwüre bildet, versteht.

Kreis erklärt sich die Entstehnung des Carcinoms in der kranken Hautpartie durch den chemischen und den mechanischen Reiz: „Zuerst wuchs die oberhalb des Ulcus gelegene Warze, bald wurde der Grund derselben entzündet und wund. Patientin wusch die lädierte Stelle mit Abkochung von Zinnkraut, wobei jedenfalls auch ein leichtes Frottieren der betreffenden Hautpartien stattfand; als dieses Mittel sich unwirksam erwies, griff sie zu dem ziemlich stark adstringierenden Alaun (pag. 21). Wie wir nun schon so oft an Hautcancroiden z. B. im Gesicht ein rascheres Wachstum nach Ätzungen beobachtet haben, ebenso leicht ist es denkbar, daß diese fortwährenden Waschungen in dem anfänglich vielleicht gutartigen Ulcus Veranlassung zu einer malignen Wucherung abgegeben haben. Die Reibung der Kleider mag diesen Reiz dann noch unterhalten haben".

Im Jahre 1903 bereicherte **P. Jung** *(Frauenklinik Bern)* das Material um einen neuen Fall, um dann daran anschließend auf den Zusammenhang von Kraurosis und Carcinom näher einzugehen.

---

[1]) Befindet sich als Fall I der aus dem Frauenspital Basel gesammelten Fälle am Schlusse der Arbeit. Es sei an dieser Stelle schon erwähnt, daß dieser Fall einen ähnlichen Verlauf nahm wie derjenige von *Hollemann,* indem auch hier die Patientin einige Monate nach der Operation sich mit Carcinommetastasen in den Inguinaldrüsen neuerdings vorstellte.

Es handelt sich um eine 40-jährige, unverheiratete Frau in La Chaux-de-Fonds, die zum ersten Mal 1900 in hiesige Behandlung trat.

Die äußern Genitalien waren atrophisch, von glatter, glänzender, etwas weißlicher Schleimhaut überzogen. Kleine Labien, Frenulum und Praeputium clitoridis, sowie Clitoris geschwunden; an Stelle der letztern ein kleines Grübchen; Urethralmündung ohne Wulst, eng. Große Labien ebenfalls spärlich entwickelt. Introitus vaginae glatt, stark verengt, zeigt an seinem linken Umfang kleine Excoriationen und eine weißliche, papilläre Auflagerung. Die Klagen der Patientin betrafen ausschließlich ihre Geschwulst (Myom) im Unterleib, in gar keiner Weise die Veränderungen an den äußern Genitalien, auf die sie überhaupt nicht geachtet hatte. Deswegen widersetzt sich Patientin der ihr vorgeschlagenen Excision der kraurotisch veränderten Vulva.

Wiedereintritt ein Jahr später:

Äußere Genitalien atrophisch; große Labien dürftig vorhanden, kleine fehlen vollständig, Praeputium clitoridis ganz rudimentär, an Stelle der Glans clitoridis ein seichtes Grübchen. Harnröhrenmündung außerordentlich eng, für keinen Katheder passierbar, ohne jeglichen Wulst; Introitus vaginae abnorm eng, am linken untern Umfang eine ca. 2-Frankenstück große, von Schleimhaut entblößte hoch gerötete Stelle.

Excision eines Stückes der erodierten Stelle des Introitus vaginae. Dessen *pathologisch-anatomische Untersuchung* ergab: *Typisches Cancroid* mit starker Infiltration des Stromas mit Eiterzellen.

Klinisch machte dieser Fall ganz den Eindruck einer Kraurosis, wozu sich dann beim zweiten Spitaleintritt noch das Cancroid gesellt hat. *Jung* warf die Frage auf, ob hier die Carcinomentwicklung *auf* oder *neben* Kraurosis erfolgt ist, eine Frage, die bis jetzt ohne Zweifel im ersten Sinne *(Martin, Hollemann)* beantwortet wurde. Um sich darüber aussprechen zu können, wurden als Kontrollpräparate Schnitte von den kleinen Labien und der Clitoris der Leiche einer 59-jährigen Frau, an deren äußern Genitalien keine makroskopisch sichtbaren Anomalien erkennbar waren, zu Hilfe genommen. Ein Vergleich mit den klinisch als Kraurosis diagnostizierten Stücken ergab aber *keinen* Unterschied, so daß der Schluß gezogen wurde, daß es sich im obigen Falle um eine Affektion der äußeren Genitalien handelte, die in ihrem *klinischen Bilde* mit dem der *Kraurosis* vollständig identisch war und die eines *histologischen Substrates* vorläufig noch *ermangelte.* Diese Diagnose wurde damals von *Jadassohn* bestätigt.

Nach *P. Jung* ist die Annahme, „es habe das später hinzugekommene Cancroid die früher kraurotisch veränderten Gewebe dermaßen durchwuchert, daß letztere bei der spätern histologischen Untersuchung nicht mehr nachzuweisen waren, nicht möglich; denn

nach der histologischen Untersuchung waren die nicht carcinomatösen, makroskopisch als kraurotisch angesehenen Gewebspartikel in ihrem Kern vollkommen übereinstimmend mit den normalen Verhältnissen entnommenen Kontrollpräparaten".

Einen ähnlichen Fall, bei dem das klinische Aussehen mit dem mikroskopischen Befund ebenfalls nicht übereinstimmte, jedoch ohne gleichzeitigem Vorhandensein eines Cancroids, hatte schon 1896 *Neumann* erwähnt.

Im selben Jahr, in dem *P. Jung* den oben angeführten Fall publiziert hat, erscheint eine größere Arbeit von **Szász** über *leukoplakische Veränderungen der Vulva, ihre Beziehung zur Kraurosis derselben, nebst 2 Fällen von Vulvacarcinom*, von welchen hier auf den einen näher eingegangen werden soll:

Frau, 58 Jahre alt, klagt seit Jahren über Ausfluß und Jucken an den äußern Genitalien, wo sich seit 8 Jahren eine Geschwulst entwickelt hat. Spärliche Schamhaare, an der Haut Kratzeffekte sichtbar. Inguinal- sowie Cruraldrüsen beiderseits hart, erbsen- bis bohnengroß, ihre Konturen durch die atrophische Haut gut wahrnehmbar.

Beide großen Schamlippen atrophisch, an ihrer lateralen Fläche Kratzeffekte sichtbar. An der rechten kleinen Lippe sitzt eine hühnereigroße, höckerige, weiße, harte, nicht nässende, auf die große Lippe übergreifende Geschwulst auf einer Basis von der Größe eines Guldens. Unter dieser Geschwulst ist die untere Partie der Innenfläche der rechten großen Lippe mit einer dicken, mazerierten, gelblichweißen, festhaftenden Hornschicht bedeckt. Während des Kratzens trennen sich von hier gleich einem aufgeweichten Hühnerauge verhornte Massen los. Die obere Partie der Innenfläche der rechten großen Lippe, der von der Geschlechtsbildung verschonte Teil der rechten kleinen Lippe, der rechte Flügel des Praeputium sind gleichfalls mit einer dicken grauweißen Hornschicht bedeckt. Hingegen ist die obere, in den Mons veneris sich fortsetzende Partie des Praeputium, sowie der linke Flügel desselben nur einfach atrophisch, gleich der übrigen Hautbedeckung des Körpers. Der hintere Teil des linken Praeputiumflügels sowie die obere Partie der linken kleinen Schamlippe sind mit einer fast knorpelharten, gelben Panzerkruste bedeckt *(kraurotische Partie)*. An der innern Fläche der linken kleinen und großen Lippe, dort, wo sich diese obern Partien mit der rechtsseitigen Geschwulst berühren, sieht man eine ganz weiße, unebene, 2½ bis 3 mm erhabene Stelle von der Ausdehnung eines Guldenstückes, welche sich nach oben in die erwähnte knorpelharte Partie fortsetzt. Die nach unten gelegenen Teile der linken Schamlippen zeigen keine auffallenden Veränderungen.

Die *histologische Untersuchung* eines excidierten Stückchens der Geschwulst ergab die Diagnose *Cancroid*.

Diagnose: Leukoplakia et Kraurosis vulvae, carcinoma labiorum lat. dextr. cum metastatibus region. glandularum lymph. regionis inguin. cruralis et parametrii.

Um hier näher auf die *Beziehungen der Kraurosis zum Vulvacarcinom* eingehen zu können, muß kurz eine Krankheit erwähnt werden, auf die wir schon im Falle von *Pichevin* und *Pettit* gestoßen sind und die wir auch jetzt wieder bei *Szász* erwähnt finden, nämlich die *Leukoplakie,* welcher Name 1877 von *Schwimmer* vorgeschlagen worden ist. 1891 prägte *Besnier* die noch präzisere Bezeichnung *Leukokeratose.* Darunter wird „die an manchen Schleimhäuten als weiße Stellen sichtbare Manifestation chronischer Irritation verschiedener Ursachen verstanden," deren histologische Beschaffenheit kurz in bestimmten Veränderungen des Corium und in Hyperkeratinisation des Schleimhautepithels zu finden ist. Am häufigsten wird diese *Leukoplakie* an der Schleimhaut der Mundhöhle angetroffen, jedoch sind auch derartige Veränderungen nicht selten auf der Vulva zu finden. Schon lange ist bekannt, daß auf leukoplakischem Boden sehr häufig sich *Carcinom* entwickelt, nach *Fournier* in mehr als 30 %, nach *Forgue* und *Massabuau* sogar in mehr als 50 % der Fälle. Diese Komplikation wird von den einen *(Leloir)* als eine zufällige angesehen, nach den andern Autoren *(Perrin, Pichevin* und *Pettit)* ist das Carcinom eine Folge derselben Faktoren, die auch die Hyperkeratose verursacht haben. In diesem Fall bilden sich mitten in der Hornschicht Perlen, woran sich atypische und heterotope Wucherung des Epithels anschließt. *Dubreuilh* sieht sogar in der Leukokeratose eine praecanceröse Veränderung.

Szász hat seinen publizierten Fall mikroskopisch untersucht und beim Vergleich der leukoplakischen Partien mit den kraurotischen folgende Unterschiede erhalten;

Leukoplakische Partie.	*Kraurotische Partie.*
1. Hyper- und Parakeratose. Hornschicht zeigt deutlich Schichtung. Viel Eleidin.	1. Keratose schwächer oder stärker entwickelt, doch ist die Hornschicht kompakt, zeigt keine Schichtung. Eleidin spärlich.
2. Hochgradige Akanthose. Breite, plumpe Zapfen.	2. Atrophisches, schmales Rete Malpighi. Zapfen fehlen.
3. Stratum granulosum bildet 8 bis 10 Zellreihen.	3. Stratum granulosum atrophisch, bildet kaum 2 bis 3 Zellreihen;
4. Unterste Zellreihe zylindrisch.	4. Unterste Zellreihe kubisch abgeplattet.
5. Papillen lang und schmal.	5. Papillen verschwunden oder nur die Reste vorhanden.
6. Lockeres Lymphgefäßsystem, collagenreiches, lockeres, verhältnismäßig elastinarmes Gewebe.	6. Festes, collagenarmes, fast collagenfreies, an degeneriertem Elastin reiches Gewebe.

Was nun die Kombination mit Carcinom im obigen Fall betrifft, so bemerkt *Szász* dazu, daß sowohl nach seiner eigenen Erfahrung wie aus den Publikationen anderer Autoren, die oft den Nachteil haben, daß genauere histologische Angaben fehlen, „es nicht bewiesen, ja geradezu unwahrscheinlich sei, daß sich aus der eigentlichen Kraurosis Carcinom entwickeln könnte," vielmehr sei es die gleichzeitig auftretende Leukoplakie, welche diese Komplikation zur Folge haben würde. Das Carcinom als solches ist nach *Szász* als ein zweites natürliches Endstadium der Leukoplakie aufzufassen und in allen bis dahin publizierten Fällen von Vulvacarcinom im Anschluß an Kraurosis seien vermutlich auch leukoplakische Veränderungen vorhanden gewesen. Im Gegensatz zu *Martin* hält es *Szász* für unwahrscheinlich, daß sich aus rein kraurotischen Stellen überhaupt Neoplasmen entwickeln könnten, eine Ansicht, die später ebenfalls, unter andern besonders von *Berkeley* und *Bonney* unterstützt wird, wogegen aber *Voulfsson* der reinen Kraurosis die allerdings seltene Fähigkeit einer malignen Entartung zutraut. *Chassaing de Borredon* äußert sich in seiner Dissertation, daß die Kraurosis sensu strictiori ebenfalls malign zu degenerieren scheint. In diesem Fall scheint es, daß die chronische Entzündung und die Sklerose die Bedingungen abgeben, unter denen eine carcinomatöse Entartung zustande kommen könnte. Nach *Perrin* soll der kraurotische Prozeß ebenfalls günstige Bedingungen für die Entwicklung eines Carcinoms herstellen. Auch nach *Abadie* ist diese Komplikation möglich. Warum *Szász* die gegenteilige Ansicht vertritt, geht aus folgendem hervor: „Die *sensu strictiori Kraurosis* stellt nach meiner Auffassung einen gänzlich obsoleten Prozeß dar, der durch Schwund der collagenen Elemente des Corium, durch Degeneration der elastischen Elemente, Zugrundegehen der Papillen, Atrophie des Rete Malpighi und Kompaktwerden der hypertrophischen Hornschicht charakterisiert ist. Inmitten solcher regressiver Prozesse hat das Entstehen eines Carcinoms viel Unwahrscheinliches an sich. Dasselbe hatte sich, wie oben erwähnt, wahrscheinlich in allen Fällen aus *leukoplakischen Schleimhautpartien* entwickelt, in denen collagene und elastische Elemente nicht alteriert, die Zellen des Rete Malpighi groß sind mit abundantem Plasma und Keratohyalin in den obersten Schichten, über derselben rege Para- und Hyperkeratose, und wo der Prozeß sich überall in progressiver Entwicklung manifestiert."

Was weiter das Verhältnis von Leukoplakie und Kraurosis anbetrifft, so sieht *Szász* in diesen nicht zwei besondere Affektionen, sondern vielmehr verschiedene Entwicklungsstadien ein und desselben Krankheitsprozesses. „Dieselben Noxen, Reize und entzündlichen Prozesse, welche zunächst leukoplakische Affektionen der Schleimhäute verursachen, können bei entsprechend langem Bestande des Prozesses zu kraurotischen Veränderungen führen.“ Ähnlich äußern sich *Veit, Perrin* und *Noto,* für welche die Kraurosis das natürliche Endstadium der Leukoplakie ist. *Pichevin* und *A. Pettit* sprechen sich ebenfalls für den Zusammenhang dieser beiden Affektionen aus, mit ihnen *Vérani,* welch' letzterer sie in enge Beziehung zur Syphilis bringt.

In seiner Arbeit kommt *Szász* schließlich zu folgendem Schluß: „Die Leukoplakie ist eine auf lange Jahre sich erstreckende Affektion, die zwei, wenngleich verschiedenartige, doch natürliche Evolutionswege einhält. Der eine führt zur Kraurosis (sensu strictiori), der andere zum Carcinom.“

Reclus hat später besonders die relative Gutartigkeit der Epitheliome, die auf leukoplakischer Basis entstehen, hervorgehoben, was *Forgue* und *Massabuau* bezweifeln.

Indem sich **Jayle,** der gemeinsam mit **Bender** mehrere Fälle von Kraurosis mit Carcinom beobachtet hat, und der von einer Patientin berichtet, die 1898 an Kraurosis litt und die 1905 sich ihm mit einem inzwischen aufgetretenen Vulvacarcinom vorstellte, strenge an die Etymologie des Wortes Kraurosis (*χραυρόω* ich schrumpfe) hält, vereinigt er unter diesem Namen alle Arten von Vulvaatrophie, die zur Stenose des Orificium führen, trennt die Kraurosis scharf von der Leukoplakie, gibt aber die Möglichkeit einer Kombination dieser Erkrankungen zu:

1. Kann sich die Leukoplakie auf einer kraurotisch veränderten Vulva entwickeln;

2. entwickeln sich diese beiden Affektionen gleichzeitig nebeneinander;

3. kann die Leukoplakie zur Kraurosis führen.

Für diese drei Möglichkeiten der Kombination finden wir in der Dissertation von *Voulfsson* Beispiele angeführt.

Nach der Auffassung der französischen Autoren hat man es vom histologischen Standpunkt aus mit zwei voneinander völlig verschiedenen Affektionen zu tun, die als solche unter dem Mikroskop von einander zu differentieren sind. Kombinieren sich aber diese

beiden miteinander, besonders dann, wenn der entzündliche Prozeß schon längere Zeit gedauert hat, die Grenzen des Epithels überschreitet und sich auf das subepitheliale Gewebe ausdehnt, so werden die einzelnen Merkmale verwischt und gehen ineinander über.

Nach *Veit* ist die Kraurosis das *Endprodukt einer Entzündung*. „Je nachdem nun dieser Prozeß weniger tief geht, kommt es zu oberflächlichen oder tiefergehenden Schrumpfungen. Bei den oberflächlichen Schrumfungsvorgängen treten gewöhnlich diffuse Epithelverdickungen auf, durch welche die Durchsichtigkeit des Epithels verschwindet": Es kommt zur *Leukoplakie*. *Veit* identifiziert Kraurosis und Leukoplakie miteinander. Sowohl auf dem Boden der Kraurosis wie der Leukoplakie kann sich Carcinom entwickeln. Bei fast allen Carcinomen der Vulva findet man in der Umgebung der Neubildung Stellen, die Veränderungen der Leukoplakie darbieten. Als Ursache für das Carcinom muß der chronische Reiz beschuldigt werden. *Veit* will auch aus den Ausführungen von *Jayle* und *Bender* herauslesen, daß gerade nach diesen Autoren ein enger Connex zwischen Leukoplakie und Kraurosis bestehen muß. Er kann sich nicht dazu verstehen, daß man aus kleinen Unterschieden in dem anatomischen Befund die Möglichkeit eines Zusammenhangs zurückweist, vielmehr kommt man nach ihm weiter, wenn man die Unterschiede im einzelnen auf die Schnelligkeit der Stadien des Prozesses bezieht, aber die *Einheit* der Krankheit annimmt.

Besonders unter *Pozzi* sind eine ganze Anzahl größerer Arbeiten über Kraurosis erschienen. Ich erwähne *Nonique* (1905), *de Beauréale* (1906), der besonders die später noch anzuführende postoperative Kraurosis behandelt, *Chassaing de Borredon* und hauptsächlich *Jayle* und *Bender*.

Jayle faßt, wie oben erwähnt, den Begriff der Kraurosis weiter und will diese je nach Farbe und klinischen Verschiedenheiten in folgende *Unterformen* eingeteilt wissen:

A. Rote oder entzündliche Kraurosis *(Kraurosis rouge ou inflammatoire)*.

a) Vascularisierte Kraurosis *(Kraurosis inflammatoire vasculaire)*.

b) Follikuläre Kraurosis *(Kraurosis inflammatoire folliculaire)*.

B. Weiße oder leukoplakische Kraurosis *(Kraurosis blanc ou leucoplasique)*.

a) Einfache Kraurosis *(Kraurosis leucoplasique simple).*

b) Syphilitische Kraurosis *(Kraurosis leucoplasique syphilitique).*

C. Postoperative Kraurosis *(Kraurosis postopératoire).*

D. Senile Kraurosis *(Kraurosis sénile).*

Die *Kraurosis leucoplasique* ist nichts anderes als die schon erwähnte Kombination der Kraurosis mit Leukoplakie. Auf die *postoperative Kraurosis* und deren Stellung zum Carcinom soll hier kurz noch eingegangen werden. *Nonique* bemerkte, daß bei der Mehrzahl von Frauen infolge überstandener Operation an den innern Genitalien Kraurosis eingetreten war. Schon 1895 hat *Herman* die Aufmerksamkeit auf die Häufigkeit von Kraurosis nach Menopause und nach Ovariotomie gelenkt, und später hat namentlich *Jayle* dieser Tatsache als ätiologisches Moment für die Entwicklung von Kraurosis große Bedeutung beigemessen.

Seeligmann bemerkte häufig Hypoplasie der Ovarien anläßlich von Sektionen kraurotischer Frauen, und auch *Schickele* und *Dalché* sprechen von Beobachtungen dieser Art.

Die, infolge innersekretorischen Störungen, bewirkt durch die Kastration, meist in kurzer Zeit auftretende *postoperative Kraurosis* ist überaus selten mit Leukoplakie kombiniert; diese letztere war unter 41 Fällen, die *Beauréale* beobachten konnte, nur einmal aufgetreten. Die Entwicklung von *Carcinom* aus einer postoperativen Kraurosis scheint außerordentlich selten zu sein, eine Tatsache, die als Beweis für die Richtigkeit der Ansicht von *Szász* angesehen werden kann, wonach die Kraurosis sensu strictiori keine Neigung zu carcinomatöser Entartung hätte. Was schließlich die *senile Kraurosis* betrifft, so beweist *Jayle* an Hand eines Falles deren Fähigkeit, sich mit Carcinom zu komplizieren.[1])

Weitere zwei Fälle von Kraurosis, kombiniert mit Carcinom, sind von **Ph. Jung** 1904 mitgeteilt worden.

Beim *ersten Fall* war die Vulva klaffend. (!) In der Gegend der Clitoris sah man eine exulcerierende, schmierig belegte über die Umgebung erhabene Geschwulst, die sich nach links und abwärts bis auf die Mitte des Labium minus fortsetzte. Die *linken Inguinaldrüsen* waren angeschwollen. *Mikroskopisch* ergab sich ein verhornendes *Plattenepithelcarcinom, Metastasen* in den *linksseitigen Leistendrüsen,* ferner das Bild einer *Kraurosis.*

[1]) *Chassaing de Borredon:* Le Kraurosis vulvae et sa dégénérescence épithéliomateuse. Pag. 67: Kraurosis sénile compliqué d'épithélioma.

Beim *zweiten Fall* bestand ein *Carcinoma labii minoris sinistri* und *Metastasen* in *beiderseitigen Inguinaldrüsen.* Die Haut der Vulva war makroskopisch nicht verändert. *Mikroskopisch:* Verhornendes *Plattenepithelcarcinom,* starke kleinzellige Infiltration des Gewebes nur in unmittelbarer Umgebung der Neubildung. Auch hier das typische Bild einer *Kraurosis.*

Ph. Jung wirft die Frage auf, ob in diesen beiden Fällen die vorhandene Vulvitis resp. Kraurosis zeitlich vor der Neubildung vorhanden und also deren Grund war, oder ob sie erst später infolge des Reizes des Carcinoms hinzugetreten ist und glaubt sie im ersten Sinne beantworten zu müssen. Auffallend an diesen beiden Fällen ist ferner, daß sie klinisch und makroskopisch absolut nicht das bekannte Bild der Kraurosis zeigten. Es bestand keine Schrumpfung der Vulva, die kleinen Labien waren nicht verstrichen etc. *Ph. Jung* faßt infolgedessen die Kraurosis als das Endstadium einer chronischen Vulvitis auf, wobei histologisch zwischen einer ausgesprochenen Kraurosis und einer chronischen Vulvitis kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied bestünde. Die im Anschluß an Kraurosis entstandenen Carcinome hätten sich analog anderer Krebsgeschwülste auf chronisch entzündlicher Basis entwickelt (Ulcus cruris, Lippenkrebs der Pfeifenraucher).

Lorentowicz berichtet zwei Jahre später von einem Falle von Kraurosis, der durch ein walnußgroßes Epitheliom des linken Labium minus kompliziert war. *Lorentowicz* geht näher auf den Zusammenhang von Leukoplakie und Kraurosis ein und kommt auf Grund von genauen histologischen Untersuchungen zum Schluß, daß diese beiden keine besondere Krankheitstypen, sondern Stadien ein und desselben Krankheitsprozesses seien, eine Ansicht, die wir schon von *Száz* und andern gehört haben und die im Gegensatz steht zur Auffassung von *Berkeley* und *Bonney,* welche 1909 sich über Kraurosis, Leukoplakie und Carcinom aussprachen. Diese beiden Autoren sehen in der Leukoplakie und der Kraurosis ähnlich wie die Franzosen zwei verschiedene Krankheiten, die sich durch den äußern Aspekt, die Lokalisation, die Symptome sowie durch ihre Beziehungen zum Carcinom vollständig von einander unterscheiden. Ein Zusammenhang zwischen Kraurosis und Carcinom wird entschieden negiert. Die Leukoplakie hingegen würde sehr häufig in Carcinom übergehen.

Zu erwähnen ist ferner ein Fall von Kraurosis leucoplacica vulvae et carcinoma clitoridis, den **Boni** in der *Società Toscana di Ostetrica e Ginecologia* mitgeteilt hat.

Einen weitern interessanten Beitrag zur Frage der Beziehung von Kraurosis zum Carcinom liefert im Jahre 1908 **Rosenfeld.**

Es handelt sich um eine 64jährige Frau. Bei der Untersuchung findet sich das äußere Genitale vollständig atrophisch, von mattglänzender trockener Epidermis bedeckt. Der Introitus vaginae ist auffallend verengt. Die kleinen Labien fehlen vollständig, ebenso ist das Praeputium clitoridis wie die Clitoris beinahe vollkommen geschwunden. Am rechten abgeflachten großen Labium finden sich unten nebeneinander zwei ovale Plaques von ca. 1 cm Durchmesser, welche etwas über die übrige atrophische Epidermis hervorragen und von perlmutterartigem Glanz sind. Diesen entspricht unter dem Mikroskop ein Stratum corneum, das gewaltig verdickt und 10 bis 15mal so breit ist, als es normalerweise sein sollte.

An der korrespondierenden Stelle der andern Seite der Vulva erscheint die Epidermis ebenfalls an einer umschriebenen Partie hornartig verdickt, jedoch finden sich in dieser Epitheldecke einzelne bis linsengroße, jedoch sehr seichte Excoriationen. Hier ist mikroskopisch das Stratum corneum auch verdickt, jedoch nicht so stark wie auf der linken Seite. Verfolgen wir die Epitheldecke im Bereich der Excoriation, dann finden wir, daß sie hier scharf abschneidet, stellenweise mit überhängendem Rande. Die Zapfen des Rete Malpighi im Bereich dieser Epitheldefekte werden länger und breiter. Wir finden hier Epithelzapfen ohne jede Verbindung mit dem Oberflächenepithel im subepithelialen Gewebe in die Tiefe dringen, weiter Nester von Epithelzellen mit deutlicher Perlenbildung. Das Infiltrat um diese versprengten Epithelzapfen ist ein ziemlich bedeutendes. Das ganze Bild ist typisch für ein beginnendes *Plattenepithelcarcinom.*

Was dises letztere anbelangt, so ist auch *Rosenfeld* überzeugt, daß es sicher von der Leukoplakie ausgegangen ist und nicht von dem atrophischen Gewebe der Kraurosis. „Die Leukoplakie mit ihrer Tendenz zur Hypertrophie wird wohl die Entwicklung des Carcinoms viel eher begünstigen als das atrophische Gewebe der kraurotischen Partien".

Einen bis dahin unveröffentlichten Fall von **Jayle** und **Bender** finden wir in der 1910 erschienenen Dissertation von **Voulfsson.** Auch hier haben wir es mit ähnlichen Verhältnissen zu tun, wie sie von *Hollemann* und von *Kreis* erwähnt werden.

Es handelt sich um eine 39jährige Frau, die im Oktober 1906 in das Hôpital Broca in Paris eintrat.

Die Vulva zeigt auf den ersten Blick eine weißliche Verfärbung, welche nach oben bis über die Clitoris, nach abwärts beinahe bis zum Anus reicht Seitlich wird von ihr die innere Fläche der großen Schamlippe nicht überschritten. Diese weiße Fläche ist hier und da von kleinen roten Punkten, welche leichten Ulcerationen entsprechen, besetzt. Ferner hat sich auf der mittlern Partie des rechten Labium majus im Laufe der letzten Wochen eine kleine ziegelrote, 2 cm breite und 1 cm hohe ulcerierte, sehr oberflächliche Plaque entwickelt, die bei der Palpation keine Verhärtung fühlen läßt. *Die Inguinaldrüsen sind nicht palpabel.*

Kleine Schamlippen und Hymen sind vollständig geschwunden. Die Clitoris ist klein, das Praeputium clitoridis deformiert und leukoplakisch verändert.

Diagnose: *Leukoplakische Kraurosis vulvae mit Carcinom.*

Die epitheliomatöse Plaque wurde von *Jayle* in Lokalanästhesie im Gesunden weit excidiert.

Im Mai 1907 stellt sich die Kranke neuerdings ein. Inzwischen sind in der rechten Inguinalgegend zahlreiche harte Bubonen, deren eine die Größe eines Taubeneies zeigt, aufgetreten. Die darüber befindliche Haut ist verschieblich. Die Untersuchung der Vulva zeigt ungefähr das gleiche Bild wie vor einem halben Jahre, jedoch mit dem Unterschied, daß unmittelbar oberhalb der Operationsnarbe auf der rechten Schamlippe eine zweite Ulceration vom nämlichen Charakter wie die erste entstanden ist.

Es wurde eine weitgehende Excision der Vulva, mit Ausnahme des untern Drittels der linken Schamlippe, sowie die Exstirpation der Inguinaldrüsen vorgenommen. Nach einigen Monaten Auftreten eines neuen Rezidives. 1908 starb die Patientin.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Falles wurde von *Bender* ausgeführt.

Im Jahre 1911 berichtet **von Neugebauer** über seine Operationsresultate nach Kraurosis vulvae. Im *ersten Falle* hatte er 1896 die Vulva einer 54jährigen, seit vier Jahren amenorrhoischen Frau wegen Kraurorsis exzidiert. An der Stelle der einen großen Schamlefze entstand später ein carcinomatöses Ulcus, welches ein halbes Jahr später mit den inzwischen aufgetretenen carcinomatösen Leistendrüsen entfernt wurde. Nach mehreren Wochen Tod an Kachexie. — Im *zweiten Fall* wurde 1901 bei einer 59jährigen Frau die Operation eines Carcinoms der einen Schamlippe und der gleichzeitig vorhandenen Kraurosis vollzogen. Sehr bald darauf trat ein Rezidiv ein.

Gördes, nach welchem die Kraurosis vulvae in Westfalen wie auch in Holland häufiger zu sein scheint, als anderswo, weist 1912 auf die nahen Beziehungen zwischen Kraurosis einerseits und Carcinom andererseits hin und nimmt hinsichtlich dem Zusammenhang dieser Affektionen bei beiden eine gleiche Disposition an, die vielleicht auf einer Neigung zur Hypertrophie bestimmter Gewebszellen beruhen würde.

Es folgt die Mitteilung von **Seeligmann** über Kraurosis und Pruritus vulvae. Im *ersten* der beiden betreffenden Fälle handelte es sich um eine Kraurosis, auf welche sich ein Epitheliom „hinaufgepfropft" hatte. Im *zweiten Falle* waren neben dem carcinomatösen Ulcus weißlich gefleckte Partien der Vulva vorhanden, die aber bei genauer mikroskopischer Untersuchung durch *Lewandowsky* nicht die

Kriterien einer Kraurosis darboten, obgleich makroskopisch betrachtet auch hier eine Kraurosis mit Carcinombildung angenommen werden konnte.

Einige Monate später erfolgte die Publikation von **Seligmann** über ein Rezidiv in Form eines kirschgroßen Knotens, das nach Operation von Kraurosis mit Carcinoma vulvae aufgetreten war, und 1913 referiert **Zubrzycki** über eine 25jährige Patientin mit den ausgesprochenen Symptomen von Kraurosis, mit leukoplakischen Stellen und zwei kleinen flachen Ulcerationen, die sich unter dem Mikroskop als Plattenepithelcarcinome diagnostizieren ließen.

Im selben Jahre erfahren wir die Mitteilung von **Teuffel** über Kraurosis und Cancroid, wobei dieser Autor auf Grund seiner mikroskopischen Beobachtungen zum Schlusse kommt, daß es sich bei diesen beiden Affektionen um zwei voneinander *unabhängige* Prozesse gehandelt hätte.

Interessant ist schließlich folgender Fall, der von **Debrunner** im Jahre 1915 veröffentlicht worden ist:

Die 52-jährige Frau B. litt seit ca. 6 Jahren an Kraurosis vulvae. Auf der Basis dieses Leidens entwickelte sich das Carcinom. Pilzförmige Wucherungen, welche geschwürig zerfielen, besetzten die kleinen Labien. Wie schon früher, wollte auch jetzt die Patientin nichts von einer ausgiebigen Operation wissen, trotzdem man ihr die mikroskopisch erhärtete Diagnose nicht vorenthielt. Erst als die Geschwulst weitere Bezirke in ihr Wachstum einbezog, konnte eine Exstirpation vorgenommen werden, die leider nicht genügte und nach einiger Zeit zu einem lokalen Rezidiv führte. Wiederum wurde es entfernt; zwei Jahre später stellte es sich von neuem ein. Überall an der alten Narbe schossen die Pilzwucherungen auf. Die Patientin ließ sich in Zürich mit Röntgen- und Radiumstrahlen behandeln. Die Therapie versagte vollkommen. Große Hautverbrennungen traten auf, welche die Krebsmassen zu rapidem Tiefenwachstum anregten und die Operabilität aufhoben. Nach qualvollem Leiden starb die Patientin.

Wie man sich auch zur Ansicht der Carcinomentwicklung bei Kraurosis stellen mag, ob man eine Leukoplakie als ursächlichen Faktor ansieht oder ob man der Kraurosis sensu strictiori allein diese maligne Neubildung zutraut, so wird man doch in allen Fällen, um diese letztere zu verhüten, energisch gegen die *Kraurosis* vorzugehen trachten, um so mehr als diese, sich selbst überlassen, nie zur Heilung führt und durch ihre stetig zunehmenden Symptome für die Frauen zur dauernden Plage wird. *Breisky* verordnete milde Salben, Sitzbäder mit Zusatz von Glyzerin. Auch versuchte man durch Ätzungen mit Argentum nitricum und Acidum chromicum dem Krankheitsprozeß beizukommen. Erfolge wurden gemeldet nach Pinselungen

mit Jodtinktur, Karbolsäure, Kokaïn usw. Nach *Waugh* läßt sich die Kraurosis durch Europhenanwendung leicht heilen. *Operativ* begann man schon früh vorzugehen, indem die kraurotischen Partien exstirpiert und die Wundränder durch Naht vereinigt wurden. Am *Frauenspital Basel* versucht man den Pruritus, ein häufiges Symptom der Kraurosis mit kalten Sitzbädern, mit Applikation von Naphtalanpaste zu bekämpfen und stellt die Indikation zur Totalexcision der kraurotischen Vulva sehr früh. Man wird also nicht nur dann — wie *Rosenfeld* vorschlägt — zum Messer greifen, wenn neben der Kraurosis sich eine Leukoplakie entwickelt hat, weil in diesem Falle die Gefahr der Carcinomentwicklung größer sei, auch wird man nicht zu lange warten, bis alle Mittel gegen das oft unerträgliche Brennen und Jucken an der Vulva vergeblich angewandt worden sind, sondern der Eingriff hat bald zu geschehen. Die beiden Fälle von *Ph. Jung* (pag. 14), bei welchen sich das Carcinom schon entwickelt hat bevor überhaupt klinisch und makroskopisch eine kraurotische Veränderung — die erst unter dem Mikroskop diagnostiziert wurde — zu sehen war, mahnen in dieser Hinsicht zur Vorsicht. Auch der entgegengesetzte Fall, wie er von *P. Jung* (pag. 7) und von *Seeligmann* (pag. 17) beobachtet worden ist, wobei kraurotische Stellen, die histologisch noch keine Veränderungen aufgewiesen haben, schon mit Carcinom kompliziert waren, sowie der erste Fall von *Neugebauer,* bei welchem nach der Excision einer einfachen kraurotischen Vulva schon frühzeitig ein Carcinom der Schamlippe mit Metastasen in den Inguinaldrüsen aufgetreten war, werden uns in der frühen Indikationsstellung zum chirurgischen Eingriff nur bestärken. Von *Rezidiven,* die in wenigen Monaten nach fünfmaliger Operation aufgetreten sind, berichtet *Gardlund.* Er empfiehlt deshalb eine dermatologisch interne Krankenhausbehandlung mit anfangs strengster Bettruhe, um alle Reizungen fernzuhalten. Daneben wird noch eine Arsen-Eisentherapie mit gutem Erfolg zur Bekämpfung der allgemeinen Neurose angewendet.

Es sei hier noch kurz auf *neuere Behandlungsmethoden* aufmerksam gemacht. *Stover* erreichte völlige Heilung mit Röntgenstrahlen. Weniger optimistisch äußern sich später andere Autoren *(Runge)* darüber. Die oft bei Kraurosis gleichzeitig vorhandene Hypoplasie der Ovarien ließ an Darreichung von Ovarialsubstanz denken. Versuche in dieser Richtung sind von *Schickele* und ferner von *Prochownik* mit angeblicher Erzielung einer deutlichen Besserung angestellt worden. Ferner beobachtete *Bab* eine Hyperämisierung

des Genitales durch *Pinealininjektionen* (Zirbeldrüsenextrakt) und verwendete dieselben auch gegen Kraurosis. In dem einen bisher behandelten Falle kam es zu schnellem Schwinden des seit drei Jahren bestehenden quälenden Juckreizes und der grauweißlichen Hautverfärbung.

Veit, der wie schon erwähnt, Vulvitis, Pruritus, Leukoplakie und Kraurosis in engen Zusammenhang bringt, äußert sich in Bezug auf die *Behandlung* wie folgt: „Vulvitis verlangt Heilung des Prozesses, der zur Erkrankung der Vulva führte; aus der Vulvitis kann sich Pruritus entwickeln; auch Pruritus verlangt Heilung der zu Grunde liegenden Erkrankung und palliative Behandlung des Juckens; kam es zur selbständigen Hautveränderung mit Schrumpfung, also zur Kraurosis oder Leukoplakie der Vulva, so verlangt die Krankheit die Exzision der veränderten Hautpartien der Vulva. Man kann hoffen, so dem Carcinom vorzubeugen." Nach *Veit* scheint jede andere Therapie bei ausgebildeter Kraurosis vergeblich zu sein und er spricht sich entschieden für die Exzision der kranken Stelle aus.

Um also das *Carcinom zu verhüten,* muß vollständige Heilung der Kraurosis erzielt werden. Ist nun einmal das *Carcinom* aufgetreten, so kommt die *Operation* in Frage. Über deren Resultate liegen einige Mitteilungen vor. So berichten *Neugebauer* (2. Fall, pag. 17) und *Debrunner* (pag. 18) vom Auftreten eines Rezidivs nach Exstirpation der kraurotischen und carcinomatösen Vulva. Diese beiden Autoren haben zur chirurgischen Behandlung kein allzugroßes Vertrauen. Selbstverständlich hängt der Erfolg des operativen Eingriffes vom Intaktsein der *Inguinaldrüsen* ab. Bei den Fällen von *Hollemann* (pag. 6), von *Kreis* (pag. 7) und von *Jayle, Bender* und *Voulfsson* (pag. 16) bei welch letzterem übrigens noch ein Rezidiv des Carcinoms entstanden war, kam es zu sehr frühzeitigen Metastasenbildung, die zu einer Zeit anatomisch sich schon fand, in der klinisch absolut nichts zu eruieren war. Trotz der gründlichen Excision der kraurotischen Vulva und des Carcinoms, die in diesem Momente als einzige Befunde erhoben werden konnten, stellten sich die Patientinnen jeweilen bald mit carcinomatösen Leistendrüsen ein, die inzwischen aus dem mikroskopischen Stadium in das makroskopische übergetreten waren. Daraus geht deutlich hervor, daß stets erwogen werden muß, ob mit der *Excision der vulvaren Krankheitsherde nicht auch die gleichzeitige Ausräumung der beiderseitigen Inguinaldrüsen, auch dann, wenn diese nicht palpabel sind, zu verbinden sei.* Im übrigen ist

zu bemerken, daß für das Carcinom bei Kraurosis dasselbe gilt wie für den gewöhnlichen Vulvakrebs. Von diesen hat *Rothschild* 1913 nur 4,87 % rezidivfrei gefunden. Ob hier die Strahlentherapie bessere Resultate zeitigen könnte, wird die Zukunft lehren.

Einen Anhaltspunkt für die *Häufigkeit* der Entstehung von Carcinom bei Krausosis gibt uns *Trespe,* der diese Kombination bei 67 Fällen von Kraurosis, die er bis zum Jahre 1902 aus der Literatur zusammenstellen konnte, 6 mal angetroffen hat. *Seeligmann* hat unter 9 Fallen, die er selbst beobachtete, 2 von Carcinom begleitet gefunden. Von den 13 seit 1897 in das *Basler Frauenspital* eingetretenen Fällen von Kraurosis vulvae, waren 5 mit Carcinom kompliziert. Diese 5 Fälle, wovon der erste schon erwähnt worden ist, sollen den bis jetzt aus der Literatur bekannten und hier zusammengestellten noch angereiht werden.

Es gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit, auf das Auftreten von Kraurosis vulvae bei Carcinom der innern Geschlechtsorgane näher einzugehen. Eine Mitteilung über diese Kombination verdanken wir *Gördes.* Weitere Fälle dieser Art hat *Chassaing de Borredon* unter *Jayle* veröffentlicht. Der Fall, den *Neugebauer* 1913 publizierte, ist auch hieher zu rechnen. Damals erwähnte er einen Ausspruch von *Kaposi,* daß die Kraurosis vulvae sehr oft ein Prodromalsymptom des künftigen Carcinoms sei.

Fälle aus dem Frauenspital Basel.

Fall I (Kreis).

Es handelt sich um eine 42½-jährige, im Juni 1901 bei uns eingetretene Hausfrau, die seit 1884 verheiratet, viermal geboren, wobei jedesmal ein Dammriß entstand, und einmal im dritten Monat abortiert hat. Die Menses sind stets regelmäßig, achttägig.

Seit Jahren leidet Patientin an starkem Jucken der äußern Genitalien; vor vier Jahren ließ sie sich eine Warze am linken Labium majus excidieren; vor 1½ Jahren trat eine frische Warze links oben neben der Clitoris auf, die besonders in der letzten Zeit stärker wuchs und brennende Schmerzen und Wundsein verursachte. Patientin wusch sich die Genitalien zuerst mit Zinnkrautabkochungen (Herba equiseti) und später mit Alaunlösung. Bald nach der Applikation der letzteren bemerkte sie, daß sich unterhalb der Warze ein Geschwür bildete, das trotz sorgfältigster Reinhaltung stetig größer wurde; gleichzeitig steigerte sich auch der Juckreiz.

Status praesens. Die äußern Genitalien der grazilen Patientin, bei der wir weder Diabetes noch sonst etwas Pathologisches an den übrigen Organen nachweisen können, sind stark geschrumpft, die Haare daselbst größtenteils ausgefallen. Die Clitoris ist völlig geschwunden, von dem Praeputium

clitoridis sieht man noch eine Spur, die kleinen Labien fehlen vollständig. Der ganze Vulvareingang ist weißlich verfärbt, stark verengt, die Haut rissig und spröde und nach innen zu mit seichten kleinen Geschwüren bedeckt.

Links neben der Clitoris ist eine haselnußgroße, höckerige Hautwarze, dicht darunter befindet sich ein 10 Cts.-Stück großes Geschwür mit ziemlich glatter, roter Oberfläche, dessen Ränder vernarbt und dessen Grund verhärtet sind.

In der linken Schenkelbeuge fühlt man eine mandelgroße, harte Drüse. *Rechts sind keine Drüsen zu fühlen.*

Da die *mikroskopische Untersuchung* eines durch Probeexzision gewonnenen Stückchens aus dem Geschwür die Diagnose *Carcinom* bestätigte, wurde dasselbe mit dem oben daransitzenden Papillom und einem Stück kraurotisch veränderter Haut weit im Gesunden umschnitten, abgetragen, und die Wunde mit einigen Silkworm- und Catgutknopfnähten geschlossen.

Die *linksseitige suspekte Inguinaldrüse* wurde ebenfalls freigelegt und mit dem die Drüse umgebende Fettmantel exstirpiert.

Nach acht Tagen Herausnahme der Fäden, beide Wunden p. p. geheilt.

Mikroskopisch findet sich folgendes: Die Epidermis der kraurotisch veränderten Partien ist ganz erheblich verschmälert, die Zellkerne der Hornschicht sind äußerst blaß. Die Verschmälerung im Rete Malpighi geht soweit, daß an einzelnen Stellen nur zwei bis vier Zellagen übereinander sind. Die mit *Weigert*'s Elastin gefärbten Präparate zeigen in der papillären Schicht des Corium den fast völligen Mangel elastischer Fasern, während dieselben im Stratum reticulare noch in ziemlich reichlicher Anzahl vorhanden sind. Schweiß- und Talgdrüsen sind nirgendswo zu erblicken. Die Präparate stimmen am meisten mit den Abbildungen *Breisky*'s überein, nur ist bei unserm Fall der Schrumpfungsprozeß noch nicht so weit gediehen. In der Nähe des *Ulcus rodens* verbreitert sich die Epidermis und die Rundzellenhaufen schieben sich gleichsam als dichter Grenzwall zwischen das neoplastische Gewebe und Corium hinein.

Das *Ulcus rodens* selbst setzt sich aus soliden Zellsträngen zusammen, die in Zapfenform ihren Mutterboden, die Epidermis, verlassen und das Corium durchbrechen, wobei sie durch Bindegewebssepten voneinander getrennt werden. Die Zellen sind groß und zeigen stark färbbaren Kern Ueberall finden sich Kernteilungsfiguren.

An der Oberfläche fehlen, wie schon makroskopisch festzustellen war, die obersten Epidermisschichten. Dies, sowie zahlreiche Blutungen in die oberflächlichen Gewebsschichten, und das zerrissene und zerfetzte Aussehen der letztern deuten auf den ulcerativen Prozeß hin.

Die Warze endlich zeigt den bekannten histologischen Bau (hypertrophischen Papillarkörper, verdickte Epidermisauflagerung, verlängerte Papillen), nirgends Andeutung von Malignität.

In der exstirpierten Inguinaldrüse findet sich ein kleiner auf Carcinom suspekter Herd großer, polymorpher, großkerniger Zellen, die stellenweise Kernteilungsfiguren zeigen.

Am 2. Oktober *trat Patientin wieder in das Frauenspital ein;* sie war zur Kontrolle zu ihrem Hausarzt gegangen, welcher eine derbe Anschwellung

der *rechtsseitigen* Inguinaldrüsen fand und den sofortigen Spitaleintritt veranlaßte.

Bei der Aufnahme zeigten sich die *rechtsseitigen* Inguinaldrüsen zu einem hühnereigroßen derben Tumor angeschwollen, über welchem die Haut völlig verschieblich war. *Links* war nirgends eine suspekte Stelle zu finden. Eine kleinere Hautpartie unterhalb der Gegend der ehemaligen Clitoris war etwas infiltriert.

Am 4. Oktober wurde in Narkose durch einem dem Lig. Pouparti parallelen Schnitt der Tumor bloßgelegt und entfernt; derselbe reichte bis tief an die großen Gefäße; die Wunde wurde mit einigen Celloidinzwirnnähten geschlossen, in der Mitte ein kleiner Gummidrain eingelegt Die verdächtige kleine Hautpartie unterhalb der Clitoris wurde exstirpiert und die Wunde durch fortlaufende Catgutnaht geschlossen.

Die *mikroskopische Untersuchung* dieses Hautstückchens ergibt das Bild der Kraurosis, wie es schon oben mitgeteilt wurde; einzig die Schicht der Rundzellen zwischen Rete Malpighi und Corium ist noch stärker wie im früher beschriebenen Präparate ausgeprägt.

Das *Drüsenpaket* läßt schon makroskopisch auf dem Durchschnitt keinen Zweifel mehr an der Diagnose Carcinom aufkommen. Mit dem Messer kann man die bekannte „Krebsmilch" von den stark vergrößerten, teilweise graugelb verfärbten Drüsen abstreichen. Unter dem *Mikroskop* finden sich die gleichen großkernigen Zellstränge, die zwischen das spärliche normale Drüsengewebe eingewuchert sind, wie wir sie beim Carcinom der Vulva fanden. Die einzelnen Zellen selbst fallen durch ihre Vielgestaltigkeit und verschiedene Größe auf.

Fall II.

Die 64-jährige, verheiratete Patientin trat am 8. April 1904 in das hiesige Frauenspital ein. Als Kind hatte sie die Rotsucht; in den 20er Jahren litt sie 2 bis 3 mal an Unterleibsentzündung.

Mit 16 Jahren war Patientin regelmäßig menstruiert. Seit dem 50sten Jahr Menopause. Patientin machte 2 normale Geburten durch; das Wochenbett war jeweilen afebril. Die Kinder leben und sind gesund.

Seit 18 Jahren leidet Patientin an „Pruritus pudendi". Sie glaubte, es handle sich um „Flechten". Jahrelang wurde sie von verschiedenen Aerzten behandelt, teils suchte sich Patientin selbst zu kurieren, jedoch ohne wesentlichen Erfolg. Vor etwa 4 Jahren bildete sich ungefähr in der Mitte der Vagina eine „wunde Stelle", welche sehr heftiges Beißen verursachte. Patientin wurde deswegen von einem Arzte oft geätzt und machte Scheidenspülungen mit Kamillentee. Die wunde Stelle vergrößerte sich ganz langsam; zu dem Beißen trat mit der Zeit auch gelber Ausfluß hinzu und seit ca. 3 Monaten stellten sich Blutungen ein. Patientin ist kaum abgemagert, Stuhlgang angehalten. Beim Wasserlösen nur Brennen, wenn der Urin mit der „wunden Stelle" der Scheide in Berührung kommt.

Status praesens. Patientin sieht sehr wohlgenährt und für ihr Alter sehr gut aus. Auf Herz und Lungen kein pathologischer Befund. Intertrigo unter den Hängebrüsten. Abdomen fettreich, etwas aufgetrieben, nirgends empfindlich.

An der rechten, großen Labie oberflächliche Kratzeffekte. Präputium clitoridis und kleine Labien vollständig atrophisch *(kraurotisch)*, Scheideneingang infolgedessen verengt. Vom linken Schenkel der Clitorisfalten zieht sich nach abwärts ein ca. 1 Frankenstück großes Ulcus, teils vertieft, teils leicht höckerig nach links bis 3 mm von der Urethralmündung reichend; letztere aber ist frei. Die vordere Vaginalwand, entlang des Harnröhrenwulstes bis weit nach oben, ist von einem vorspringenden papillomatösen Tumor eingenommen, der ca. daumenbreit, stark ulceriert und jauchend ist. Das Neoplasma geht anscheinend bis an die Muscularis der Harnröhre. Der Tumor liegt an der linken Uebergangsfalte der vordern in die linke seitliche Scheidenwand. Portio sehr hoch oben links, frei vom Tumor. Parametrien soweit abtastbar frei. Inguinaldrüsen nicht nachweisbar verändert. Die rectale Untersuchung stellt fest, daß die Neubildung bis an den absteigenden Schambeinast herangeht und wohl noch auf die Fascia obturatoria.

Klinische Diagnose: Kraurosis vulvae et Carcinoma vulvae et vaginae.

Mikroskopische Untersuchung (Pathologisches Institut Basel): In einem Schnitt, welcher aus dem Grenzgebiet zwischen normaler und veränderter Vulva besteht, findet sich das Pflasterepithel verdickt; an einer Stelle ist es in ganzer Tiefe nekrotisch, an einer andern wird es in größerer Ausdehnung durch fibrinöses Exsudat von dem darunter liegenden Gewebe abgehoben. Dieses ist ziemlich gefäßreich und besteht aus Bindegewebe und glatter Muskulatur; dort, wo das Oberflächenepithel nekrotisch ist, findet sich in der Tiefe in größerer Ausdehnung Rundzelleninfiltration.

Der Schnitt, welcher aus der Geschwulst selbst stammt, zeigt eine tief eingefurchte, blumenkohlähnliche Oberfläche. Verlängerte und teils verdickte Papillen sind mit einer dicken Lage Pflasterepithel bedeckt, dessen Zellgrenzen verwischt und dessen Kerne nicht immer gut färbbar sind. Der Grundstock der Papillen zeigt Kernreichtum, sowie Infiltration mit Rundzellen. Von der Oberfläche dieses verhornenden Epithels ziehen kompakte Züge in das darunterliegende Gewebe, welches vornehmlich aus Bindegewebe und etwas glatter Muskulatur besteht. Diese Züge zeigen dieselbe Beschaffenheit wie das Oberflächenepithel; an zahlreichen Stellen sieht man von ihnen abgeschnürte Partien in stark mit Rundzellen infiltrierter Umgebung liegen.

Anatomische Diagnose: Verhornender Plattenepithelkrebs der Vulva.

Am 12. April 1904 wurde Patientin in Narkose von Prof. *von Herff* operiert: In Steißrückenlage wird das vordere Ende des Tumors an dem Harnröhrenwulst im Gesunden umschnitten. Um bessern Zugang zu erhalten, wird von der hintern Commissur in der Richtung gegen das linke Tuber ischii ein tiefer Scheidendammschnitt angelegt (nach *Schuchardt*). Der Tumor wird schrittweise von vorn nach hinten zu abpräpariert. Von der Harnröhre, in die ein Metallkatheter eingeführt worden war, gelang es den Tumor abzulösen, ohne erstere zu verletzen. Links seitlich ging der Tumor zwischen Blasenwand, die z. T. schon infiltriert und morsch war, in das subcutane Fett- und Bindegewebe des Cavum ischiorectale (s. Cavum pelvis subcutaneum) und auf den M. obturator internus über. Auch hier wird alles bis hoch hinauf weggeräumt. Bei der Ablösung des Tumors von der Blase

entstehen in deren Wandung zwei ca. 5 Cts.-Stück große perforierende Defekte; beide Defekte werden sogleich mit Catgutknopfnähten geschlossen, was gelingt, nachdem einige Fäden das morsche Gewebe durchschnitten hatten. Hierauf wird die Blutung gestillt. Einige gefaßte Gefäße werden unterbunden, andere zuerst in der Tiefe umstochen. Alles makroskopisch sichtbare des Tumors in der Vagina ist jetzt weggefallen. Die Wundränder der Scheidenschleimhaut werden von der Tiefe (vom hintersten Winkel) beginnend mit Catgutknopfnähten vereinigt. Das ausgeräumte Cavum ischiorectale wird mit Xeroformgaze tamponiert und die Mèche zum lateralen Winkel des Schuchardt'schen Schnittes herausgeleitet. Spülung der Wunde mit Sublimat.

Jetzt werden die kraurotisch kleinen Labien mit dem links sitzenden carcinomatösen Ulcus und der Clitoris umschnitten und von der Unterlage abpräpariert. Die Blutung dabei ist unbedeutend. Schluß der Wundränder durch Zwirnknopfnähte.

Die Harnröhrenmündung bleibt intakt. Aus dem eingeführten Katheter entleert sich leicht blutig gefärbter Urin. Daher Spülung der Blase mit Borwasser. Leichte Tamponade der Scheide mit Xeroformgaze. Bestreichen der oberflächlichen Nahtlinie mit Xeroformpaste.

Fall III.

Die 67-jährige Patientin trat am 18. Januar 1905 in das hiesige Frauenspital ein. Sie gibt an, bis jetzt nie krank gewesen zu sein. Mit 14 Jahren war Patientin menstruiert. Die Perioden waren regelmäßig mit vierwöchentlichem Intervall, stark und von zehntägiger Dauer. Patientin hat 13 normale Geburten durchgemacht. Jetzt klagt sie über Schmerzen, Brennen und Beißen an den Geschlechtsteilen. Sie hat keinen Ausfluß.

Status praesens: Die Patientin ist von gutem Aussehen. Die Bauchdecken sind schlaff. In der rechten Inguinalgegend befindet sich eine stark vergrößerte empfindliche Drüse.

Genitalstatus: Die Nymphen sind besetzt mit zahlreichen, oberflächlichen Geschwüren von unregelmäßiger Gestalt. Die Haut ist weich, aufgelockert. Die Glans clitoridis ist nicht sichtbar. Auch das Praeputium ist bedeckt von diesen Geschwüren, die empfindlich sind. Die rechte kleine Nymphe ist stark infiltriert, aufgetrieben. Das Integument der kleinen Labien zeigt die Beschaffenheit von Kraurosis. Die Portio steht sehr hoch, hinten. Der Uterus ist klein, anteflektiert, senil involviert.

Klinische Diagnose: Kraurosis et Carcinoma vulvae. Carcinommetastasen in den Inguinaldrüsen.

Am 6. Februar 1905 wurde die Patientin von Prof. *von Herff* operiert: Schnitt in der Inguinalgegend links ca. 7 cm lang parallel dem Poupart'schen Bande. Sehr tief, direkt auf den Schenkelgefäßen liegen 2 ca. kastaniengroße, z. T. schon zerfallende Lymphdrüsen, welche nach Unterbindung und Durchtrennung der zu- und abführenden Gefäße leicht entfernt werden können. Wegen der relativ großen Tiefe der Wunde wird dieselbe mit Xeroformgaze drainiert. Vereinigung der Wundränder mit Zwirnknopfnähten. Auf der rechten Seite sind die Verhältnisse ganz entsprechend; es wird deswegen gleich verfahren wie links.

Die im Labium minus rechts sitzende Geschwulst wird durch einen y-förmigen Schnitt weit im Gesunden umschnitten und hierauf die ganze Partie abgetragen. Es blutet ziemlich stark aus zahlreichen arteriellen und venösen Gefäßen, die sämtlich umstochen und unterbunden werden. Schluß der Wunde durch tiefgehende Zwirnknopfnähte und einigen oberflächlichen Catguts. Xeroformpulver. Zinkleimverband.

Status beim Austritt (4. März 1905): Vulva p. p. geheilt. Patientin spürt kein Brennen mehr. Die Wunde in der rechten Inguinalgegend vollständig geheilt; links noch eine ganz kleine granulierende Stelle. Vollständiges Wohlbefinden.

Fall IV.

Die 57-jährige verheiratete Patientin aus dem Kanton Aargau ist am 9. Mai 1919 in das Frauenspital Basel eingetreten. Vor 20 Jahren litt Patientin an einem „Nervenleiden". Mit 19 Jahren hatte sie eine Pneumonie.

Seit dem 14. Jahre ist Patientin regelmäßig menstruiert in Intervallen von 4 Wochen. Die Menses dauern 2 bis 3 Tage. Keine Molimina. Patientin hat 4 normale, spontane Geburten durchgemacht. Die letzte fand vor 17 Jahren statt. Alle Kinder leben und sind gesund. Keine Aborte.

Seit 2 Jahren leidet Patientin an Kraurosis vulvae, weswegen sie eine Zeitlang in Bern in Behandlung stand, worauf die Beschwerden etwas nachließen. Das Beißen und Brennen, an dem die Patientin litt, hörte auf. Dafür traten Schmerzen und Stechen im Unterleib auf. Vor 14 Tagen wurde Patientin „wund" und bemerkte eine „Geschwulst der Scheide". Eigentliche Beschwerden seitens dieser Geschwulst hatte Patientin nicht. Keine Gewichtsabnahme. Appetit gut.

Status praesens: Große, gut gebaute Patientin von gutem Ernährungszustand. Auf den Lungen kein pathologischer Befund nachweisbar. Situs inversus cordis. Herzaktion regelmäßig. Töne rein. Abdomen sehr groß, starke Adipositas, nirgends Druckempfindlichkeit und keine abnormen Resistenzen palpabel. Leber und Milz nicht mit Deutlichkeit abtastbar wegen dem starken Fettpolster der Bauchdecken.

Genitalstatus: Große Labien normal erhalten. Die kleinen fehlen total. An Stelle der Clitoris findet sich ein sehr empfindlicher Tumor von länglicher Gestalt und der Größe einer kleinen Nuß. Der Introitus vaginae ist etwa für einen Finger durchgängig. Die Berührungsflächen der Rima vaginalis und perinealis sind bläulichweiß verfärbt, glänzend und trocken. Die Scheidenschleimhaut ist normal; die vordere Wand leicht descendiert. Portio in normaler Höhe, atrophisch, dünn.

Klinische Diagnose: Kraurosis vulvae et carcinoma clitoridis.

Mikroskopische Untersuchung (Pathologisches Institut Basel): Ein Schnitt durch die Labien zeigt mikroskopisch ziemlich starke Hyperkeratose des Plattenepithels. In den verhornten Schichten sind die Zellkerne meistens noch deutlich erhalten. Auffallend ist, daß das Epithel auf große Strecken vollständig geradlinig das subepitheliale Bindegewebe überzieht und Papillen an einigen Stellen nur angedeutet sind. Im Bindegewebe unter dem Epithel liegen z. T. ziemlich ansehnliche Lymphocyteninfiltrationen. Das Binde-

gewebe ist durchwegs sehr derb, z. T. etwas hyalin, sowohl in der Cutis als zwischen Bündeln der quergestreiften Muskulatur. Der epitheliale Überzug der stark vergrößerten Clitoris ist überall erhalten, z. T. erheblich verdickt, mit unregelmäßigen Zapfenbildungen in die Tiefe. Darunter liegen solide Nester und Stränge großer polygonaler meist verhornter Zellen mit hellem bläschenförmigem Kern und zahlreichen Hornperlen. Im ziemlich derben Stroma liegen vielfach dichte Lymphozyteninfiltrationen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Cancroid der Clitoris, Hyperkerate und Parakeratose bei *Kraurosis vulvae.*

Am 12. Mai 1919 wurde Patientin von Prof. *Labhardt* operiert: Anlegen eines ovalen Schnittes um die ganze Vulva herum. Abpräparieren der Vulva samt der Clitoris. Es blutet ziemlich stark. Unterbindung der einzelnen blutenden Gefäße. Vernähen des entstandenen Defektes durch eine fortlaufende Catgutnaht. Oberhalb der Urethra wurden einige Knopfnähte angelegt.

Einnähen der Randhaut in die Wunde durch einzelne Knopfnähte. Vereinigung der Wundränder der neugebildeten Vulva durch Knopfnähte.

Kolpoperineorrhaphie: Schnitt an der Commissur, beidseits 1 bis 2 cm hoch und Abpräparieren eines dreizipfligen Lappens. Vernähen der Scheide durch eine fortlaufende Catgutnaht und Bildung eines gewebreichen Dammes durch mehrere Catgutknofnähte. Auch hier folgen für die Vereinigung des Dammes mehrere Knopfnähte.

Fall V.

Die 61-jährige Hausfrau ist am 20. Mai 1919 in das Frauenspital eingetreten Sie gibt an, nie ernstlich krank gewesen zu sein. Menstruation mit 13 Jahren, regelmäßig alle 4 Wochen, keine Beschwerden. Patientin hat 10 normale Geburten und einen Abort durchgemacht. Mit 43 Jahren Menopause, seither kein Blutabgang mehr, auch kein Fluor. Hingegen stellte sich starkes Jucken an den Genitalien ein, das bisweilen mit Salben behandelt wurde. Patientin klagt jetzt über stechende, brennende Schmerzen in der Scheide.

Status præsens: Mittelgroße, kräftig gebaute, gut genährte, gesund aussehende Patientin. Auf Herz und Lungen keine pathologischen Befunde nachweisbar. Die Brüste sind fettreich und schlaff; die Bauchdeken ebenfalls fettreich, nirgends läßt sich ein Tumor palpieren.

Genitalstatus: Introitus vaginæ fast geschlossen. Die großen Labien sind normal, ihre Innenfläche ist pigmentlos und von weißlicher Farbe. Von den kleinen Labien ist nichts mehr vorhanden, von der Clitoris nur noch ein kleiner Recessus. Der Scheideneingang ist scharf umrändert. Der Damm ist 1 cm hoch und bläulichweiß verfärbt. An der Innenfläche der rechten großen Schamlippe, etwa 1 cm oberhalb der Urethralmündung, befindet sich ein quergestelltes, etwa stark bohnengroßes mit blaßroten feinen Granulationen besetztes Ulcus, dessen Umgebung nicht infiltriert ist; diese wunde Stelle ist sehr empfindlich. Im Gebiet der kraurotischen Partien ist die Haut glatt, mäßig trocken, nicht besonders rissig. Beim Spreitzen des Introitus sieht man eine Falte der hintern Vaginalwand sich leicht vor-

wölben; auch die vordere Vaginalwand tritt beim Pressen etwas herunter. Scheide kurz, glatt. Portio kurz; Scheidengewölbe flach.

Klinische Diagnose: Kraurosis vulvæ und Cancroid.

Mikroskopischer Befund (Pathologisches Institut Basel): Das Epithel der Vulva zeigt stellenweise ausgesprochene Hyper- und Parakeratose mit Erhaltung der Kernfärbbarkeit im verhornten Gewebe. Das Cutisgewebe zeigt subepithelial starke Infiltration mit Plasmazellen und Lymphocyten. Im Bereich des Ulcus fehlt das Epithel. Die Cutis ist hier von sehr schmalen, netzförmig zusammenhängenden soliden Strängen länglicher und polygonaler Zellen durchsetzt, welche stellenweise undeutliche Riffelung erkennen lassen. Hornperlen sind nicht nachweisbar. Die Zellen sind mittelgroß, die Kerne ziemlich chromatinreich. Zwischen den Strängen liegt breites Stroma, das von Plasmazellen, Lymphocyten und einigen Leukocyten durchsetzt ist.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Beginnendes Cancroid der Vulva bei Kraurosis vulvæ.

Am 22. Mai 1919 wurde die Patientin von Prof. *Labhardt* in Lokalanæsthesie operiert: Die ganze Vulva wird spindelförmig umschnitten. Die innere Begrenzung des Lappens liegt etwa $1^1/_2$ cm schleimhautwärts von der Schleimhaut-Hautgrenze; es wird dann der ganze Lappen abpräpariert, wobei die ulcerierte Stelle rechts an der großen Labie inbegriffen ist, ebenso die ganze Clitorisgegend. Es erfolgt nun die Vereinigung des Hautrandes mit der Scheidenhaut durch Catgutknopfnähte. Da der Damm niedrig ist, wird noch eine Dammplastik nach *Doléris* angeschlossen: die kurze Scheidenwand wird durch fortlaufende Catgutnaht vereinigt. Bildung des Dammes durch 2 Schichten Zwirnknopfnähte und einige Catgutknopfnähte.

Am 12. Juni 1919 wurde Patientin entlassen Die Wunde war vorn und seitlich gut geheilt. Die Kolpoperineorrhaphiewunde an der Kommissur etwas klaffend.

Wie auch bei den meisten andern Fällen von Kraurosis vulvæ mit Carcinom handelte es sich bei unsern 5 um ältere Frauen. Der Fall I ist bereits besprochen worden. Im Falle II ergab die damalige mikroskopische Untersuchung nicht das Bild einer Kraurosis, obwohl die klinische Diagnose daraufhin gelautet hat. Wir können annehmen, daß wir es in diesem Falle mit ähnlichen Verhältnissen zu tun haben, wie sie die Fälle von *P. Jung* und *Seeligmann* seinerzeit darboten. Auch dort ermangelten die makroskopisch deutlich als Kraurosis vulvæ imponierenden Affektionen des histologischen Substrates. Wenn wir uns auf den Boden von *Veit* stellen, wonach die Kraurosis das Endstadium einer Entzündung ist, so können wir den Befund, den uns in diesem Falle II die miskroskopische Untersuchung ergeben hat und aus welchem wir auf Entzündung schließen, wohl als ein frühes Stadium in der Entwicklung des kraurotischen Prozesses ansehen. Daraus und aus

den beiden Fällen von *P. Jung,* welche die entgegengesetzte Möglichkeit darboten, darf man wohl praktisch schließen, daß für die Diagnose Kraurosis vulvae sich makroskopischer und mikroskopischer Befund nicht vollständig zu decken brauchen, und man ist zu dieser Ansicht um so eher berechtigt, als die maligne Entartung nicht auf die vollständige Entwicklung aller Kriterien wartet, sondern schon in einem frühen Stadium angetroffen werden kann. Nochmals auf die Folgerungen, die diese Auffassung für die Therapie mit sich bringen muß, einzugehen, ist wohl überflüssig. Was den Fall III anbelangt, so wurde damals leider die mikroskopische Untersuchung nicht zu Rate gezogen und es ist daher nicht möglich, in dieser Hinsicht näher darauf einzugehen. Bei den beiden letzten Patientinnen, die kürzlich innert der kurzen Zeitspanne von 10 Tagen in das hiesige Frauenspital eingetreten sind, ergaben sowohl die makroskopische als auch die mikroskopische Untersuchung übereinstimmende Resultate. In beiden Fällen wurde die Totalexstirpation der Vulva ausgeführt. Von einer Ausräumung der Inguinaldrüsen, die nicht zu fühlen waren, wurde Abstand genommen. Die beiden Patientinnen befinden sich jetzt wohl, und die Heilung ist zufriedenstellend.

Nachdem die Dissertation schon dem Drucke übergeben war, wurde ich noch mit einer Arbeit von *Ederle,* welcher darin auf die Kombination von Kraurosis mit Vulva- resp. Clitoriscarcinom hinweist und einige *weitere Fälle* angibt, bekannt. Diesen nachzugehen war mir leider mangels eines Literaturverzeichnisses in der betreffenden Publikation nicht möglich. Der Vollständigkeit wegen sollen aber doch die Autorennamen noch angeführt werden: Vulvacarcinom kombiniert mit Kraurosis fand sich in den Fällen von **Becker, Bochinski, Jacobs, Schwarz** und **Späth,** Clitoriskrebse mit Kraurosis sind die Fälle von **Grad, Goldschmidt, Bochensky, Schleiff** und **Ossing.**

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. *A. Labhardt* für die Zuweisung des Themas und die Übernahme des Referates und Herrn P.-D. Dr. *P. Hüssy,* Oberassistenzarzt am Frauenspital, für seine liebenswürdigen Ratschläge meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abadie, J. Leucoplasie vulvaire avec épithélioma du clitoris; rapports avec le Kraurosis. Annales de gyn. et d'obstétrique 1907.

Arnoux, E. Contribution à l'étude du Kraurosis vulvae. Thèse de Paris 1899.

Bab. Organotherapeutische Erfahrungen und Anwendung von Aphrodisiaca in der Gynäkol. Zentralbl. f. Gyn. 1913.

Bartels. Über Kraurosis vulvae. Inaug.-Diss. Bonn 1892.

Beauréale, A. de. Contribution à l'étude du Kraurosis vulvae postopératoire. Thèse de Paris 1909.

Berkeley and *Bonney.* Royal society of Med. London 11. Nov. 1909. Lancet 1909.

Bex, G. Leukoplasies et cancroïdes de la muqueuse vulvo-vaginale. Thèse de Paris 1887.

Boni. Società Toscana di Ostetrica e Ginecologia. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. 1910.

Chassaing de Borredon, A. Le Kraurosis vulvae et sa dégénérescence épithéliomateuse. Thèse de Paris 1908.

Czempin. Kraurosis vulvae. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1894. Bd. 30.

Dalché. Pruritus vulvae — Kraurosis vulvae. Journal de méd. et de chir. 1908, 10. Jan. Zentralbl. f. Gyn. 1909.

Debrunner, H. Berichte und Erfahrungen auf dem Gebiete der Gynäkologie. Inaug.-Diss. Genf 1915.

Ederle, R. Über Clitoriscarcinom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1919. Bd. 81. Heft 1.

Eyraud-Dechaux. Du prurit vulvaire. Thèse de Paris 1914.

Forgue et *Massabuau.* Gynécologie 1916.

Fothergill. North of Engl. obst. and Gyn. soc. Lancet 1901.

Gardlund. Über die Ätiologie und Therapie bei Kraurosis vulvæ. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 41. Heft 2. Zentralbl. f. Gyn. 1919. No. 27.

Gördes. Gyn. Rundschau 1912.
— Zentralbl. f. Gyn. 1912.

Heitzmann. Kraurosis vulvae. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1887. Bd. 6.

Heller. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 50.

Herman. Vaginismus and allied affections. Lancet 1895.

Hollemann. Kraurosis vulvae mit Carcinom. Nederl. Tijdschrift voor Verlosk. en Gyn. 11. Jaargang. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. 13.

Janovsky. Über Kraurosis vulvae. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1888. Bd. 13.

Jayle. Le Kraurosis vulvae. Presse médicale 1906.

Jung, Paul. Cancroid bei Kraurosis vulvae mit spezieller Berücksichtigung der path.-anat. Verhältnisse. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 17.

Jung, Ph. Zur Ätiologie der Kraurosis vulvae. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 52.

Kreis, O. Über Kraurosis und Ulcus rodens vulvae. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1902.

Link, O. Über Kraurosis vulvae. Inaug.-Diss. Leipzig 1906.

Lorentowicz. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1907.

Mac Gillavry. Zentralbl. f. Gyn. 1918.

Mantilla. Leucoplasies et cancer. Thèse de Paris 1901.

von Mars. Ein Beitrag zur Kraurosis vulvae. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1898. Bd. 7.

Martin, A. Über Kraurosis vulvae. Volkmann: klinische Vorträge. Neue Folge. Nr. 102. 1895.

Mendes de Leon. Kraurosis vulvae und Carcinom. Zentralbl. f. Gyn. 1899.

von Neugebauer. Gyn. Rundschau 1912 und 1914.

— Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 20.

Neumann. Über Kraurosis vulvae. Wiener klinische Wochenschr. 1896.

Nonique, L. Sclérose rétractile ecchymotique de l'anneau vulvaire; Kraurosis vulvae. Thèse de Paris 1905.

Ohmann-Dumesnil. Monatschr. f. prakt. Derm. 1890. Bd. 10.

Orthmann. Über Kraurosis vulvae. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1890.

Perrin. Contribution à l'étude de la leucoplasie vulvo-vaginale, ses rapports avec le Kraurosis vulvae, son traitement. Annales de dermat. et syph. 1901.

Reclus. Les épithéliomes en surface des muqueuses leucoplasiques. Presse médicale 1905.

Rosenfeld. Kraurosis vulvae. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1908.

Rosenstein. Über Kraurosis vulvae. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1902.

Schäfer, E. Kraurosis vulvae. Inaug.-Diss. Jena 1916.

Seeligmann. Über Kraurosis und Pruritus vulvae. Zentralbl. f. Gyn. 1912.

Seligmann. Geheilte Kraurosis und Krebsrezidiv. Zentralbl. f. Gyn. 1912.

Szász, Hugo. Über leukoplakische Veränderungen der Vulva, ihre Beziehungen zur Kraurosis derselben, nebst zwei Fällen von Vulvacarcinom. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1903.

Teuffel. Kraurosis und Cancroid. Zentralbl. f. Gyn. 1913.

Trespe. Beitrag zur Kraurosis vulvae. Archiv. f. Gyn. 1902.

Veit, J. Handbuch der Gynäkologie 1910.

Vérani, A. Etude sur la leucoplasie vulvo-vaginale et le Kraurosis vulvae. Leurs rapports avec la syphilis. Thèse de Paris 1906.

Voulfsson, Méry. Contribution à l'étude des relations de la leucoplasie vulvaire avec Kraurosis vulvae. Thèse de Paris 1910.

Waugh, W. T. Über einige Blasenerkrankungen. Pacif. med. journ. 1912 Juli. Zentralbl. f. Gyn. 1912.

Zubrzycki. Kraurosis, Leukoplakie und Carcinoma vulvae. Gyn. Rundsch. 1913.